FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

N° 998

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

DARDENNE, née PRUDHOMME Mireille

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 31 Octobre 1937, à Marseille (B.-du-R.)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PROTÉINURIES PERMANENTES ET ISOLÉES

Président : Mr. HAMBURGER, Professeur.

DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren

Paris (6e)

1966

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

DARDENNE, née PRUDHOMME Mireille

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 31 Octobre 1937, à Marseille (B.-du-R.)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PROTÉINURIES PERMANENTES ET ISOLÉES

Président : Mr. HAMBURGER, Professeur.

UNIV. LEIDEN BIBL.

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren
Paris (6e)
1966

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546003_0028

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN..... Georges BROUET

1er ASSESSEUR :..... Daniel BARGETON
2me ASSESSEUR :..... Jean GOSSET

I.- PROFESSEURS

1°)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
- -	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DOGNON (A.)

MM.

Biophysique médicale	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
- -	KUSS (R.)
- -	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
- -	BRICAIRE (H.)
- -	PEQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
-	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)

MM.

Biochimie médicale ..... (DESGREZ (P.)
(DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale ..... BOURLIERE (F.)
Histologie ..... COUJARD (R.)
Parasitologie ..... LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale ..... (LOEPER (J.)
(RICHET (G.)
Physiologie ..... DEJOURS (P.)
SCHERRER (J.)
Physique médicale ..... (KELLERSHOHN (L.)
(GOUGEROT (L.)
(ROUCAYROL (J.-Cl.)
(TUBIANA (M.)
Radiologie médicale ..... FISCHGOLD (H.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais) ..... SOULIE (P.)
- - (Boucicaut) ..... LENEGRE (J.)
Cliniques chirurgicales (Beaujon ..... LORTAT-JACOB (J.-L.)
(- ..... N...
(Cochin ..... LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu ..... PATEL (J.)
(Saint-Antoine ..... GOSSET (J.)
(Salpêtrière ..... SICARD (A.)
(Tenon ..... OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) ..... MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
- - - (Foch) ..... PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) ..... FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..... MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis) DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié) ..... DECOURT (J.)

MM.

Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..... LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca) ..... HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) ..... DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) ..... TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) ..... MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) ..... DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker) ..... HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais) ..... BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) ..... CASTAIGNE (P.)

Cliniques médicales
(Bicêtre ..... DEPARIS (M.)
(Broussais ..... MILLIEZ (P.)
(Cochin ..... BROUET (G.)
(Hôtel-Dieu ..... BARIETY (M.)
(Lariboisière ..... SEZE (S. de)
(Pitié ..... DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine ..... KOURILSKY (R.)
(Saint-Antoine ..... BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..... DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..... MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais) ..... JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) ..... DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) ..... DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière) ..... GARCIN (R.)

Cliniques obstétricales
(Baudelocque ..... LACOMME (M.)
(Saint-Antoine ..... MERGER (R.)

Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ..... VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) ..... OFFRET (G.)
- - (Cochin) ..... BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..... AUBRY (M.)

MM.

Clinique de pédiatrie ..... MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) ..... THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec) ..... BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) ..... MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..... COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière) ..... DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..... ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..... LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique ..... GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré) ..... JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin) ..... ABOULKER (P.)
- - (Necker) ..... COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) ..... LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin) ..... DOMART (A.)
- - (Lariboisière) ..... BOUVRAIN (Y.)
- - (Pitié) ..... RAMBERT (P.)
- - (Rothschild) ..... WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) ..... POILLEUX (F.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Hématologie ..... (ANDRÉ (R.)
(BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie ..... GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses ..... BASTIN (R.)
Médecine ..... (AZERAD (E.)
(BOUR (H.)
(GROSSIORD (A.)
(LAMBLING (A.)
(LAUNAY (Cl.)
(PAYET (M.)
(PERRAULT (M.)
(SIGUIER (F.)
(WORMS (R.

MM.

Neuro-chirurgie ..... LE BEAU (J.)
Neurologie ..... LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie ..... PICHOT (P.)
Oto-rhino-laryngologie ..... MADURO (R.)
Pédiatrie ..... (POLONOVSKI (Cl.)
(ROYER (P.)
Pneumo-phtisiologie ..... (KREIS (B.)
(MEYER (A.)
Rhumatologie ..... DELBARRE (F.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

Anatomie ..... CABROL (Ch.)
Anatomie pathologique ..... GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie ..... VOURC'H (G.)
Bactériologie ..... CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale ..... (CARTIER (P.)
(GONNARD (P.)
Biologie médicale ..... HARTMANN (L.)
Hématologie ..... BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses ..... DUPONT (V.)
Physique médicale ..... (COURSAGET (J.)
(GREMY (F.)
Physiologie ..... GIRARD (Fr.)
Stomatologie ..... CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique ..... CHASSAGNE (P.)

III.- PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.) Pr.s.Ch.
Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.) Pr. s. Ch.

IV.- PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique ..... SCHWARTZ (D.)

MM

Secrétaire général de la Faculté	M. LEMA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr. SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H A M B U R G E R

Professeur de Clinique des Maladies Métaboliques
à la Faculté

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence du jury
de notre thèse ; en hommage
respectueux et en témoignage
de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A N T O I N E

Professeur agrégé à la Faculté

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a confié ce travail et guidé tout au long de son élaboration.

Nous le remercions très sincèrement pour ses nombreux et précieux conseils.

A NOS MAÎTRES

DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX

A NOS MAÎTRES

D'EXTERNAT

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES PROTÉINURIES PERMANENTES ET ISOLÉES

****
****
****
**

P L A N

= Définition des Protéinuries permanentes et isolées.

= Etude des observations retenues.

1)- Résumé des observations.

2)- Analyse symptomatique.

3)- Analyse histologique :

- des protéinuries permanentes et isolées,
- des protéinuries associées à une hématurie.
- Etude comparative.

4)- Analyse évolutive :

- des protéinuries permanentes et isolées,
- des protéinuries avec hématurie.
- Etude comparative.

= Conclusions.

INTRODUCTION

La découverte d'une protéinurie pose toujours un grave problème pronostique. En effet, un grand nombre de néphropathies révélées par une protéinurie peuvent suivre une évolution mortelle en quelques mois ou années ; à l'inverse, l'avenir des protéinuries orthostatiques est d'une bénignité absolue.

Nous avons cherché, au cours de ce travail, à élucider les problèmes pronostiques et nosologiques posés par un groupement symptomatique bien particulier, celui des protéinuries permanentes et isolées. Dans ce but, nous avons pratiqué une analyse histologique et évolutive de telles situations, retrouvées dans 29 observations, choisies suivant des critères très précis, et existant dans les archives de la Clinique des Maladies Métaboliques (Service du Professeur HAMBURGER). Nous avons ensuite, à titre comparatif, étudié quelques observations d'un autre groupe sémiologique particulier, celui des protéinuries avec hématurie microscopique, sans autre symptôme.

Nous avons constaté que les protéinuries permanentes et isolées présentaient une stabilité évolutive inhabituelle par rapport à l'ensemble des néphropathies chroniques et en particulier des néphropathies glomérulaires, groupe nosologique auquel appartiennent la majorité de ces protéinuries.

DEFINITION

La définition des protéinuries permanentes et isolées a été choisie en fonction de critères cliniques et biologiques sévères. Il semble, en effet, qu'une protéinurie ne puisse être strictement classée comme isolée que si les sujets examinés peuvent être considérés comme normaux en dehors de leur élimination urinaire de protéines. Nous avons donc seulement retenu les dossiers répondant aux critères suivants :

- Absence de tout symptôme ou de tout antécédent évoquant une maladie rénale ou pouvant avoir un retentissement rénal.

- Absence d'insuffisance fonctionnelle rénale (critère généralement choisi : clearance uréique supérieure à 45 ml/minute, pour un adulte).

- Absence d'anomalie cytologique urinaire appréciable. En particulier, seules ont été retenues les observations où le débit hématurique était inférieur à 10.000 par minute, le débit leucocyturique inférieur à 5.000 par minute, au cours d'examens plusieurs fois répétés.

- Absence de tout symptôme d'atteinte vasculaire cliniquement décelable : tension systémique dont la maxima est constamment inférieure à 15 et la minima à 10 cm Hg ; aspects normaux des fonds d'yeux.

- Absence de symptômes cliniques et biologiques appartenant au syndrome néphrotique. Même en

l'absence d'oedèmes, les observations comportant une protéinémie inférieure à 55 g/litre, une lipémie supérieure à 10 g par litre et une cholestérolémie supérieure à 3 g par litre ont été éliminées.

- Permanence de cette protéinurie aussi bien en orthostatisme qu'en clinostatisme.

- Constatation répétée de cette situation pendant un délai minimum de plusieurs mois.

ETUDE DE 29 OBSERVATIONS DE PROTEINURIES PERMANENTES ET ISOLEES

Sauf indication contraire en cours d'exposé, toutes les observations répondent aux critères adoptés dans la définition des protéinuries permanentes et isolées.

Il convient cependant de faire une remarque et de nuancer quelque peu cette affirmation : Parmi les 29 observations retenues au cours de ce travail, certaines protéinuries ont été suivies de manière précise dès leur découverte et tout au long de leur évolution. Nous pouvons donc affirmer que ces protéinuries correspondent strictement au terme d'"isolées", tel qu'il a été défini. Mais, par contre, quelques cas de protéinuries, ayant eu une évolution très longue, n'ont pu bénéficier, au cours de leurs premières années d'évolution, des moyens d'investigation dont nous disposons actuellement, en particulier de la mesure du débit minute des hématies (Compte d'Addis-Hamburger), leur date d'apparition étant antérieure à celle de la pratique courante de cet examen. Pour ces cas, il nous est donc impossible d'affirmer avec certitude que ce caractère isolé de la protéinurie existait à leur début.

Cependant, il semble très rare qu'une protéinurie vraiment isolée puisse succéder à une maladie rénale.

C'est pourquoi, en s'appuyant sur les données précises de l'interrogatoire et sur la symptomatologie actuelle, nous n'avons pas cru nécessaire, dans cette étude, de séparer ces deux groupes d'observa-

tions.

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1 :

Mr. BOU... Yves, né le 26 Octobre 1940.

Protéinurie fortuitement découverte en 1960. Antécédents de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 2 ans, sans séquelles. Depuis 1960, protéinurie constatée de façon permanente. Débit protéinurique compris entre 0,4 et 1,1 mg/minute. Dernier examen clinique et biologique le 19 Août 1964. Biopsie rénale faite le 20 Août 1964 : Aspect très variable des glomérules ; environ 1/3 de glomérules normaux, 1/3 en pains à cacheter, 1/3 de glomérules atteints de hyalinisation segmentaire. Altérations artériolaires, tubulaires et interstitielles irrégulièrement réparties.

OBSERVATION N° 2 :

Mme BRE... Fernande, née le 14 Avril 1922.

Protéinurie fortuitement découverte en Septembre 1962. Avait préalablement mené à leur terme quatre grossesses normales sans protéinurie. En 1957, hystérectomie subtotale pour fibrome. En 1960 et 1963, éruption maculo-papulaire passagère. Recherche annuelle de protéinurie négative de 1958 à 1961. Débit protéinurique compris entre 0,15 et 4,8 mg/minute. Débit hématurique ayant une fois atteint 13.860/minute. Quatre fois, compris entre 790 et 8.680/minute. Dédoublement pyélique et urétéral de l'arbre urinaire droit.

Dernier examen clinique et biologique le 23 Février 1965.

Biopsie rénale le 28 Novembre 1963 : Lésions glomérulaires importantes, caractérisées par des

épaississements irréguliers des parois des capillaires, sans prolifération associée. Ces épaississements sont de nature complexe, correspondant à un aspect de dégénérescence de membranes basales. On note la présence d'altérations artérielles et artériolaires. Les tubes et les vaisseaux sont normaux.

OBSERVATION N° 3 :

Mme CIA... Marcelle, née le 14 Décembre 1937.

Protéinurie découverte en 1955, à propos de vagues oedèmes. Un an auparavant, angine de Vincent. Aucun autre antécédent. Débit protéinurique entre 1,5 et 2,2 mg/min. (à l'effort).

Dernier examen clinique et biologique le 10 Avril 1965.

Biopsie rénale le 19 Octobre 1964 : Importantes lésions glomérulaires. Il existe une prolifération endocapillaire associée à des dépôts hyalins et fibrinoïdes sous-endothéliaux. Les dépôts fibrinoïdes sont particulièrement abondants. On note la présence d'altérations importantes des artérioles et des artères. Quelques tubes ont une surcharge lipidique ; l'interstitium est un peu fibreux et contient de nombreux lipophages.

OBSERVATION N° 4 -

Mme COL... Denise, née le 15 Septembre 1959.

Protéinurie découverte au cours d'un bilan préopératoire, en Juin 1961. Antécédent de chorée à l'âge de 9 ans. En Février 1962, épisode de cystalgies après un avortement spontané de 2 mois $\frac{1}{2}$.

Débit protéinurique entre 1,7 et 5 mg/min.

Artérioles rétiniennes présentant une discrète augmentation de leur reflet et quelques sinuosités.

Dernier examen clinique et biologique le 8 Octobre 1964.

Biopsie rénale le 19 Septembre 1963 : importan-

tes lésions glomérulaires, caractérisées par une prolifération endocapillaire peu intense et de répartition irrégulière dans chaque glomérule, associée à des dépôts hyalins et fibrinoïdes sous-endothéliaux. Très discrètes altérations artériolaires. Les artères, les tubes, l'interstitium sont normaux.

OBSERVATION N° 5 :

Melle DAN... Eve, née le 31 Janvier 1949.

Protéinurie découverte à l'âge de 4 mois, au cours d'un examen prévaccinal. Depuis 1949, plusieurs épisodes de brûlures mictionnelles.

Développement somatique normal. Puberté précoce héréditaire.

Débit protéinurique entre 2,2 et 5 mg/minute.
La lipémie a atteint une fois 10 g/l (Décembre 1958), est redevenue normale ensuite.

En 1961, les artérioles rétiniennes sont considérées comme "brillantes", puis comme normales en 1962.

Dernier examen clinique et biologique le 24 Juin 1963.

Biopsie rénale le 18 Décembre 1958 : lésions glomérulaires segmentaires, caractérisées par une hyalinisation d'une partie de certains glomérules. Très discrètes altérations vasculaires, lésions tubulaires localisées, petites traînées de fibrose interstitielle.
Très nombreux lipophages.

OBSERVATION N° 6 :

Mr. DEB... Georges, né le 23 Avril 1919.

Protéinurie fortuitement découverte en 1954. Antécédents hématuriques isolés en 1934, à l'âge de 15 ans, paraissant d'origine basse. Des sensations dysuriques restent fréquentes depuis.
Débit protéinurique entre 0,52 et 2 mg/minute.

Dernier examen clinique et biologique le 10 Juin 1960.

Biopsie rénale le 21 Janvier 1960 : atteinte glomérulaire modérée et semblable d'un glomérule à l'autre, caractérisée par une discrète prolifération des régions intercapillaires associée à de minimes dépôts hyalins, sans altération des parois des capillaires périphériques. On note la présence de volumineux dépôts hyalins sous-endothéliaux dans les artérioles et d'une endartérite fibreuse des artères interlobulaires. Il existe une discrète fibrose interstitielle et des altérations tubulaires modérées.

OBSERVATION N° 7 :

Mr. DEM... Michel, né le 27 Novembre 1946.

Protéinurie fortuitement découverte en 1952. Aurait présenté une scarlatine en 1951, sans notion de protéinurie.

Débit protéinurique entre 0,05 et 0,45 mg/minute.

Dernier examen clinique et biologique le 22 Avril 1963.

Biopsie rénale le 18 Avril 1963 : fragment de rein sensiblement normal. Les cellules épithéliales du floculus sont discrètement hypertrophiées.

OBSERVATION N° 8 :

Mr. DIG... Marcel, né le 24 Septembre 1909.

Protéinurie découverte en Février 1962, au cours d'un épisode d'asthénie et de céphalées.

Enurésie jusqu'à l'âge de 8 ans ; depuis l'enfance, pollakiurie diurne et nocturne. Rhino-pharyngite chronique et rebelle depuis 1945.

Débit protéinurique entre 0,8 et 5 mg/minute (à l'effort).

Niveau tensionnel maximal observé : 14,5/10 cm Hg.

Artérioles rétiniennes discrètement grêles et brillantes, avec quelques irrégularités de calibre et quelques signes modérés du croisement.

En 1965 : TACR = 20 g.

Dernier examen clinique et biologique le 18 Janvier 1965.

Biopsie rénale le 20 Décembre 1962 : Lésions glomérulaires irrégulières ; la plupart des glomérules sont normaux ou ont seulement une hypertrophie des espaces intercapillaires sans prolifération cellulaire ; quelques glomérules sont en pain à cacheter ; quelques autres présentent des dépôts hyalins et fibrinoïdes localisés à une partie du floculus. Présence de dépôts hyalins sous-endothéliaux souvent volumineux dans les artérioles et endartérite des plus gros vaisseaux. Tissu interstitiel et tubes à la limite de la normale. Il existe quelques lipophages.

OBSERVATION N° 9 :

Melle FON... Nicole, née le 18 Décembre 1935.

Protéinurie découverte en 1958, lors d'un examen prévaccinal. Des "traces" de protéines auraient été découvertes en 1949, mais non constatées au cours d'examens faits en 1950 et 1957.

Débit protéinurique entre 0,9 et 1,8 mg/minute.

Dernier examen clinique et biologique le 25 Juin 1965.

Biopsie rénale le 25 Juin 1959 : atteinte glomérulaire d'intensité variable selon les glomérules, caractérisée par la présence de dépôts hyalins et fibrinoïdes de répartition irrégulière, associée à une prolifération endocapillaire minime. Présence de volumineux dépôts sous-endothéliaux dans les artérioles.

Tissu interstitiel et tubes à la limite de la normale.

Il existe quelques lipophages.

OBSERVATION N° 10 :

Melle GEF... Michelle, née le 2 Juin 1941.

Protéinurie découverte en 1957, à l'occasion d'un examen systématique. Enurésie jusqu'à l'âge de 5 ans. Episodes de brûlures mictionnelles en Juillet 1962.

Débit protéinurique entre 0,1 et 3 mg/minute.

Dernier examen clinique et biologique le 11 Janvier 1965.

Biopsie rénale le 22 Novembre 1962 : Importantes lésions glomérulaires, semblables d'un glomérule à l'autre, caractérisées par des épaississements irréguliers des parois des capillaires, sans prolifération associée. Les épaississements sont de nature complexe, correspondant à un aspect de dégénérescence des membranes basales.

Tubes, interstitium, vaisseaux d'aspect normal.

OBSERVATION N° 11 :

Mme GRA... Monique, née en 1945.

Protéinurie découverte en Septembre 1960, lors d'un examen systématique. Nombreuses angines jusqu'en 1952.

Débit protéinurique entre 1 et 2,7 mg/minute (à l'effort). Le débit hématurique a atteint, lors des mesures, 23.000/minute, et d'une autre mesure 11.160/minute. Il a été sept fois mesuré entre 1.240 et 9.400/minute. La tension artérielle a atteint une fois 15/10 cm Hg en Octobre 1963, puis est revenue à 12/7.

Les artérioles des fonds d'yeux ont un reflet discrètement augmenté, mais un calibre normal. TACR = 30 g.

Dernier examen clinique et biologique le 5 Décembre 1964.

Biopsie rénale le 29 Décembre 1962 : importantes lésions glomérulaires d'intensité variable d'un

glomérule à l'autre, caractérisées par une prolifération endocapillaire associée à des dépôts hyalins et fibrinoïdes sous-endothéliaux. Appareil juxta-glomérulaire assez volumineux.

On note la présence de quelques dépôts hyalins sous-endothéliaux dans les artérioles.

Tubes normaux. Interstitium un peu fibreux et contenant quelques lipophages.

OBSERVATION N° 12 :

Mr. HOU... Paul, né le 20 Mai 1934.

Protéinurie découverte en Novembre 1962, au cours d'une infection épididymo-testiculaire aiguë. Recherche de protéinurie négative en Décembre 1962; à partir de Mars 1963, protéinurie constatée en permanence.

Débit protéinurique entre 0,2 et 0,7 mg/minute.

Dernier examen clinique et biologique le 8 Juillet 1963.

Biopsie rénale faite le 4 Juillet 1963 : Fragment de rein normal.

OBSERVATION N° 13 :

Mr. JAM... Martial, né le 21 Février 1935.

Protéinurie découverte en Mars 1956, lors de la visite d'incorporation dans l'armée. Antécédents d'angines fréquentes, mais pas au cours des mois ayant précédé la découverte de la protéinurie.

Débit protéinurique de 0,2 à 3,3 mg/minute.

Débit hématurique ayant atteint une fois 11.620/minute.

Tension artérielle mesurée à 14/9 cm Hg le 23 Février 1965. A cette date, artères rétiniennes sinueuses, mais sans signes du croisement.

Dernier examen clinique et biologique le 16 Février 1965.

Biopsie rénale le 13 Novembre 1958 : Importantes lésions glomérulaires semblables d'un glomérule à l'autre, caractérisées par une prolifération endocapillaire associée à des dépôts hyalins et fibrinoïdes sous-endothéliaux.

Vaisseaux d'aspect normal. Tubes montrant de discrètes anomalies. Tissu interstitiel contenant quelques traînées de fibrose et de nombreux lipophages.

OBSERVATION N° 14 :

Melle KUR... Marie-Thérèse, née le 10 Octobre 1941.

Protéinurie découverte en 1958, à l'occasion de vagues lombalgies bilatérales durant depuis deux ans.

Débit protéinurique entre 0,1 et 0,9 mg/minute.

Débit hématurique mesuré une fois à 14.666/minute, six fois inférieur à 6.930/minute. Quatre électrophorèses sur papier des protéines sériques montrent de 23,7 à 25,9 pour 100 de globulines gamma.

Dernier examen clinique et biologique le 14 Avril 1965.

Biopsie rénale le 22 Décembre 1960 : importantes lésions glomérulaires semblables d'un glomérule à l'autre, caractérisées par une prolifération endocapillaire de répartition irrégulière dans le floculus et associée à des dépôts hyalins et fibrinoïdes sous-endothéliaux.

Dépôts hyalins sous-endothéliaux dans les artérioles ; tubes normaux ; interstitium non fibreux, contenant de très nombreux lipophages.

OBSERVATION N° 15 :

Mme LAL... Marie-Rose, née le 25 Mai 1941.

Protéinurie découverte en 1959, au 3me mois d'une première grossesse, mais déjà constatée en 1946, au cours d'une diphtérie. Angines fréquentes ;

amygdalectomie en 1961.

Deux grossesses ayant évolué normalement.

Débit protéinurique entre 0,04 et 5,4 mg/minute.

Tension artérielle normale jusqu'en Mai 1965, mais constatée une fois à 15/9,5 cm Hg. Les artères rétiniennes des fonds d'yeux ont un reflet très discrètement augmenté et leur calibre est normal. TACR= 20 g (1er Décembre 1964).

Dernier examen clinique et biologique en Mai 1965.

Biopsie rénale le 25 Février 1963 : présence de très discrets dépôts hyalins sous-endothéliaux dans quelques artérioles et d'une endartérite très modérée de quelques artères interlobaires. Le reste du fragment est dans les limites de la normale.

OBSERVATION N° 16 :

Mr. LAN... Roland, né le 17 Juillet 1934.

Protéinurie découverte en 1953, à l'occasion d'un examen prévaccinal. Lombalgies positionnelles depuis Juillet 1958.

Débit protéinurique entre 2,4 et 3,9 mg/minute.

Dernier examen clinique et biologique le 17 Avril 1959.

Biopsie rénale le 16 Avril 1959 : importantes lésions glomérulaires semblables d'un glomérule à l'autre, caractérisées par des épaississements irréguliers des parois des capillaires, sans prolifération associée. Ces épaississements sont de nature complexe, correspondant à un aspect de dégénérescence des membranes basales. On note la présence d'altérations artériolaires. Les grosses artères, les tubes et l'interstitium sont d'aspect normal.

OBSERVATION N° 17 :

Mr. LEG... Armand, né le 20 Octobre 1928.

Protéinurie découverte fortuitement en 1956. En 1935, à l'âge de 7 ans, à la suite d'une bronchite, une hématurie se serait peut-être produite ; en fait, souvenir très imprécis.

Fréquentes angines à l'âge de 15 ans.

Amygdalectomie en 1952. Réformé du service militaire en 1949 (sans certitude qu'il y avait une protéinurie).

Vagues lombalgies depuis 1956.

Débit protéinurique entre 0,3 et 1,2 mg/minute.

Dernier examen clinique et biologique le 26 Juin 1964.

Biopsie rénale le 11 Décembre 1961 : lésions glomérulaires irrégulières : les 2/3 des glomérules sont d'aspect normal ; les autres sont soit en pain à cacheter, soit le siège de dépôts hyalins et fibrinoïdes localisés à une partie du floculus. On note la présence de volumineux et nombreux dépôts sous-endothéliaux dans les glomérules et d'une endartérite des artères interlobulaires. Il existe une fibrose interstitielle diffuse et des lésions tubulaires localisées.

OBSERVATION N° 18 :

Mr. MAU... Jean-Claude, né en 1931.

Protéinurie découverte au cours d'un examen systématique en Février 1958. Amygdalectomie, en 1937. Quelques angines depuis. En Janvier 1958, épisode grippal avec quelques lombalgies.

Débit protéinurique entre 0,6 et 2,2 mg/minute.

Depuis 1961, les artères rétiniennes apparaissent un peu sinueuses, avec un signe du croisement ébauché. TACR = 30 g.

Dernier examen clinique et biologique le 24 Janvier 1966.

Biopsie rénale le 8 Janvier 1960 : importantes lésions glomérulaires d'intensité inégale sur les glomérules, caractérisées par la présence de volumi-

neux dépôts hyalins et fibrinoïdes de répartition irrégulière, entraînant, lorsqu'ils sont abondants, des synéchies interfloculo-capsulaires. Il n'existe qu'une discrète prolifération endocapillaire associée. On note la présence d'altérations vasculaires, tubulaires et interstitielles et de quelques amas de lipophages.

OBSERVATION N° 19 :

Mr. MON... Yves, né en 1922.

Protéinurie découverte en Mars 1963, trois semaines après un épisode fébrile accompagné de vagues lombalgies.

Débit protéinurique : 1,5 mg /minute.

Dernier examen clinique et biologique le 15-10-1964.

Biopsie rénale en 1963 (à Lyon) : Rein d'aspect normal.

OBSERVATION N° 20 :

Melle MOR... Andrée, née le 26 Août 1944.

Protéinurie découverte lors d'un examen prévaccinal, en Octobre 1947. Diphtérie en Mars 1947. Angines fréquentes et amygdalectomie en 1949.

Débit protéinurique entre 0,2 et 1,1 mg/minute.

Dernier examen clinique et biologique le 2-1-1965.

Biopsie rénale le 25-9-1958 : Rein d'aspect normal.

OBSERVATION N° 21 :

NOU... Marc, né le 1er Janvier 1958.

Protéinurie découverte en Septembre 1959, à l'occasion d'une congestion rhino-pharyngée. Aucun

antécédent.

Anomalies morphologiques : hypértélorisme, épicantus, absence d'un des plis palmaires.

Débit protéinurique entre 0,2 et 0,7 mg/minute.

Electrophorèse des protéines urinaires en gel d'amidon, triple globulinurie (tracé dit tubulaire).

Protéînes sériques constituées pour 23 pour 100 de globulines gamma.

Amino-acidurie, épreuve de charge en chlorure d'ammonium et capacité de concentration urinaire normales.

Dernier examen clinique et biologique le 17 Juin 1965.

Biopsie rénale le 24-6-1965 : Rein d'aspect normal.

OBSERVATION N° 22 :

Melle OGN... Bernadette, née le 22-12-1947.

Protéinurie découverte en Avril 1959, à l'occasion d'un examen prévaccinal. Angine fébrile en Février 1959.

Débit protéinurique entre 2,4 et 5 mg/minute.

Dernier examen clinique et biologique le 19-4-1965.

Biopsie rénale le 12 Octobre 1961 : importantes lésions glomérulaires semblables d'un glomérule à l'autre, caractérisées par une prolifération endocapillaire associée à des dépôts hyalins et fibrinoïdes sous-endothéliaux. Vaisseaux d'aspect normal; tubes présentant des aspects de surcharge lipidique ; interstitium peu fibreux, contenant de très nombreux lipophages.

OBSERVATION N° 23 :

Melle PER... Brigitte, née le 24 Octobre 1946.

Protéinurie découverte en 1959, lors d'un examen prévaccinal.

Angines fréquentes dans la première enfance. Nycturie. Quelques brûlures mictionnelles.

Débit protéinurique entre 0,15 et 0,5 mg/minute.

Protéines plasmatiques constituées de 22 à 24 pour 100 de globulines gamma (2 mesures).

Dernier examen clinique et biologique le 22 Juillet 1964.

Biopsie rénale le 10 Octobre 1963 : Rein d'aspect normal.

OBSERVATION N° 24 :

Mr. PIN... Jean-Claude, né en 1940.

Protéinurie découverte en Septembre 1962, à l'occasion d'une éruption érythémateuse disséminée transitoire, de nature non précisée.

Débit protéinurique compris entre 1,2 et 5,7mg/minute.

Artérioles rétiniennes de calibre normal, mais assez sinueuses (25-6-1965).

Dernier examen clinique et biologique le 25/6/1965.

Biopsie rénale le 22 Novembre 1965 : importantes lésions glomérulaires variables d'un glomérule à l'autre, caractérisées par une discrète prolifération endocapillaire et des lésions majeures des parois des capillaires qui sont infiltrées par un dépôt fibrinoïde très chromophile. Ce même dépôt se retrouve dans les vitrées capsulaires et tubulaires.

Lésions vasculaires importantes. Fibrose interstitielle modérée.

OBSERVATION N° 25 :

Mr. TAL... Michel, né le 30 Avril 1941.

Protéinurie découverte au cours d'un bref épisode fébrile, en Août 1956. Angines fréquentes dans l'enfance, suivies d'amygdalectomie. Depuis 1962, lombalgies bilatérales intermittentes.

Débit protéinurique entre 0,2 et 2 mg/minute.

Dernier examen clinique et biologique le 1er Février 1965.

Biopsie rénale le 20/2/1964 : Fragment de rein d'aspect pratiquement normal. On note cependant l'existence de quelques épaississements des vitrées tubulaires et une discrète hypertrophie diffuse du tissu interstitiel.

OBSERVATION N° 26 :

Mme TRA... Lucienne, née le 30 Juin 1930.

Protéinurie découverte à l'occasion d'un examen prévaccinal en 1948. Présenterait depuis l'enfance une nycturie et une polydipsie. Deux grossesses normales en 1960, 1964.

Débit protéinurique entre 2 et 2,8 mg/minute.

Dernier examen clinique et biologique en 1965.

Biopsie rénale le 29 Janvier 1959 : Très importantes lésions glomérulaires, d'intensité variable d'un glomérule à l'autre. Plus de 50 pour 100 des glomérules sont en pain à cacheter ; les autres présentent une prolifération endocapillaire associée à des dépôts hyalins et fibrinoïdes sous-endothéliaux. On note la présence de dépôts hyalins sous-endothéliaux dans les artérioles. Les tubes sont le siège d'importantes lésions d'atrophie. Il existe une fibrose interstitielle assez importante et quelques amas de cellules lipophagiques.

OBSERVATION N° 27 :

WEI... Claudine, née le 13 Septembre 1935.

Protéinurie découverte en 1940, au décours d'u-

ne angine, avec peut-être une hématurie simultanée. Fréquentes angines au cours des années suivantes ; amygdalectomie en 1942. Polyarthralgies en 1949. Episodes infectieux urinaires en 1958. Nycturie depuis.

Débit protéinurique entre 0,4 et 1,4 mg/minute.

Quatre électrophorèses sur papier des protéines sériques montrent 24 pour 100 de globulines gamma. Vitesse de sédimentation légèrement accélérée.

Tension artérielle ayant atteint 16/10 en 1964, mais trouvée à 13/9 en 1965. Artères rétiniennes normales.

Dernier examen clinique et biologique le 26-11-1965.

Biopsie rénale le 20 Juin 1963 : 1/5 des glomérules sont en pain à cacheter; les autres sont soit normaux, soit le siège d'une hyalinisation de disposition irrégulière, plus ou moins marquée selon les glomérules. Appareils juxta-glomérulaires hypertrophiés.

Pas de lésions des artérioles, mais une endartérite modérée des artères interlobulaires. Les tubes et l'interstitium ne montrent que de discrètes altérations localisées.

OBSERVATION N° 28 :

Mr. BAS... Denis, né le 4/7/1954.

Protéinurie découverte en Octobre 1959, à la suite d'un épisode pseudo-grippal et au cours d'un examen systématique pré-vaccinal (A noter que l'enfant avait été vacciné normalement 5 mois auparavant).

Débit protéinurique entre 0,76 et 0,86 mg/minute.

Dernier examen en Janvier 1966.

Biopsie rénale le 17-7-1965.

Importantes lésions glomérulaires intéressant presque tous les glomérules, caractérisées par une

prolifération endo-capillaire avec une hyalinisation pratiquement diffuse des parois capillaires. Sur quelques glomérules, on note une hyperplasie épithéliale.

Vaisseaux normaux.

Discrète fibrose interstitielle de topographie focale.

OBSERVATION N° 29 :

Mr. BOU... Claude, né en 1948.

Protéinurie découverte en Janvier 1961, à l'occasion d'un examen pré-vaccinal.

Débit protéinurique entre 0,18 et 0,24 mg/minute.

Dernier examen clinique et biologique le 17 Avril 1966.

Biopsie rénale le 1er Juin 1966 : Fragment de rein d'aspect normal. On note l'existence de petites zones d'endartérite fibreuse élastique sur les artères de gros calibre.

ÉTUDE SYMPTOMATIQUE DÉTAILLÉE

I.- PROTÉINURIE.

= Débit : Dans la plupart des cas, le débit protéinurique est modéré ; les observations comportant des protéinuries de débit important n'ont pu être retenues, en raison de la coexistence d'autres éléments du syndrome néphrotique.

Ainsi, dans 60 pour cent des cas environ, les débits protéinuriques s'échelonnent entre 0,5 et 2 mg/minute. Parmi ces cas, les 3/4 comportent des débits protéinuriques entre 1 et 2 mg/minute. Dans une proportion encore importante de cas, le débit est inférieur à 0,5 mg/minute.

Dans 6 observations, le débit dépassait à plusieurs reprises 2 mg/minute.

= La permanence de la protéinurie a été définie comme la constatation des protéines urinaires dans toutes les positions, éliminant ainsi les protéinuries orthostatiques et les protéinuries d'effort dont la signification est différente et actuellement bien établie.

La permanence de la protéinurie signifie également que celle-ci a été constatée à chaque nouvel examen. La disparition d'une protéinurie permanente et isolée, constatée pendant plusieurs années, a été notée dans deux cas ; ces observations n'ont pas été retenues.

= L'influence de l'orthostatisme et de l'effort

sur le débit protéinurique est variable, mais peu importante dans la majorité des cas : Dans 13 observations, soit plus de 50 % des cas étudiés, le débit protéinurique est très peu modifié par l'orthostatisme ou l'effort (Observations N° 1-3-4-7-10-16-17-21-26-27). Dans 6 observations, le débit protéinurique augmente de plus de 50 % (Observations N° 13-15-20-22-23-24) en orthostatisme ; dans 4 cas enfin, le débit augmente de 50 p. 100 sous l'influence de l'effort seul (Observations N° 2-8-11-25).

= L'analyse qualitative des protéines urinaires, par électrophorèse sur papier ou en gel d'amidon, a donné les renseignements suivants : les séparations sont de type sélectif, c'est-à-dire que l'albumine est toujours la fraction prédominante, et que les globulines sont en plus faible proportion. Un seul cas de triglobulinurie (Observation N° 21) a été noté.

II.- DEBIT HEMATURIQUE.

La protéinurie perd son caractère d'isolement lorsqu'elle s'accompagne d'un débit hématurique supérieur à 10.000 par minute. C'est là un des éléments essentiels de la définition des protéinuries permanentes et isolées. Aussi a-t-on d'emblée éliminé les quatre observations analysées dans lesquelles existait un antécédent certain d'hématurie microscopique.

Toutefois, lorsqu'une observation comporte un très grand nombre de mesures du débit hématurique, nous n'avons pas cru devoir tenir compte d'un débit dépassant de peu et de manière exceptionnelle cette limite arbitraire. Cette situation s'est présentée dans 4 observations sur les 29 rapportées ci-dessus.

Les protéinuries permanentes et isolées s'accompagnent généralement d'un débit urinaire des hématies un peu supérieur à celui des sujets de même âge,

non protéinuriques : 43 p. 100 des cas analysés ont présenté un débit constamment inférieur à 3.000 hématies/minute ; 44 % des cas ont présenté un débit compris entre 3.000 et 5.000 hématies/minute ; et enfin 13 p. 100 seulement des observations ont présenté de manière habituelle un débit hématurique compris entre 5.000 et 10.000 par minute.

III.- DEBIT LEUCOCYTURIQUE.

Seules ont été retenues les observations où le débit leucocyturique était inférieur à 5.000/minute.

Lorsque le débit leucocyturique était constaté supérieur à ce chiffre de façon fréquente et lorsqu'il existait de vagues antécédents fonctionnels compatibles avec un épisode de pyélonéphrite latente, on a tenu compte des aspects histologiques : lorsque les lésions étaient surtout interstitielles, le diagnostic de pyélonéphrite ascendante a paru possible et les observations correspondantes éliminées ; mais au contraire, en présence de lésions surtout glomérulaires, on a considéré que les antécédents dysuriques ne constituaient qu'une association fortuite et les observations ont été retenues.

IV.- TENSION ARTERIELLE.

Dans toutes les observations retenues, la tension artérielle était constamment inférieure à 15/10 cm Hg, à condition toutefois que ce niveau maximum n'ait été observé que rarement. On a également tenu compte de l'âge dans l'appréciation du caractère pathologique de ces élévations tensionnelles.

V.- ASPECTS DES VAISSEAUX DES FONDS D'YEUX.

Les observations n'ont été retenues que si l'e-

xamen des vaisseaux des fonds d'yeux était normal.

VI.- ÉPREUVES FONCTIONNELLES RÉNALES.

Dans toutes les observations, la clearance de l'urée a été mesurée à plusieurs reprises. Dans presque tous les cas, a été pratiquée l'épreuve d'élimination de la P.S.P.. Dans bon nombre d'observations, des mesures des clearances de la créatinine, du mannitol, du P.A.H. ont été également pratiquées, surtout lorsque les résultats des épreuves précédentes étaient légèrement perturbés.

Seules ont été conservées les observations dans lesquelles la clearance de l'urée était supérieure à 45 ml/minute, celles de la créatinine et du mannitol supérieures à 100 ml/minute, celle du P.A.H. supérieure à 300 ml/minute, et l'élimination de la P.S.P. supérieure à 60 p. 100 en 70 minutes.

VII.- ÉLÉMENTS DU SYNDROME NÉPHROTIQUE.

Toutes les observations comportant des éléments pouvant faire évoquer un syndrome néphrotique (hyperlipémie supérieure à 10 g/litre, hypercholestérolémie supérieure à 4 g/litre, hypoprotéinémie inférieure à 55 g/litre) ont été éliminées. De même, ont été exclues 5 observations dans lesquelles un syndrome néphrotique a paru transitoirement ébauché (brève période d'oedèmes, protéinémie transitoirement abaissée à 50 g/litre, hyperlipémie modérée durable).

Cependant, un certain nombre de cas comportant de façon transitoire : soit une hypercholestérolémie entre 3 et 4 g (Observation N° 27), soit une hyperlipidémie modérée (Observations N° 5-8-17-19-21-26) ont été retenus.

VIII.- D'autres examens biologiques tels que : hémogramme, vitesse de sédimentation érythrocytaire, analyse électrophorétique des protéines sériques, ont toujours présenté des résultats normaux.

ANALYSE HISTOLOGIQUE

Les fragments biopsiques, prélevés suivant la technique médico-chirurgicale à l'aiguille, ont été fixés dans le liquide de Dubosq-Brasil et colorés par : 1)- l'hématoxiline-phloxine-safran ; 2)- le trichrome de Masson au vert Lumière ; 3)- le réactif de Schiff après oxydation par l'acide picrique ; 4)- l'argent selon la technique de Wilder ; 5)- l'orcéine de Rubens-Duval.

1)- PROTÉINURIES PERMANENTES ET ISOLÉES.

= Rein normal : 9 malades (soit plus d'un tiers des cas étudiés) avaient des reins normaux ou ne comportant que des altérations mineures : discrète hypertrophie épithéliale ou intercapillaire des glomérules observée dans 6 cas (Obs. N° 7-12-19-20-21-23), très discrètes lésions tubulaires localisées dans un cas (Obs. N° 25), très discrètes altérations vasculaires dans 2 cas (Obs. N° 15-29).

= Lésions glomérulaires : Dans la plupart des cas, elles constituaient les lésions prédominantes. Sur 29 observations étudiées, 20 comportaient des altérations glomérulaires, très polymorphes.

Le plus souvent, dans 14 cas sur 20, les altérations glomérulaires étaient diffuses, toutes semblables d'un glomérule à l'autre :

- Dans 5 cas, les lésions prédominaient au niveau des parois. Certains types de lésions ont pu

être isolés :

. dépôts denses dans les membranes basales du rein (Observation N° 24) ;

. dégénérescence des membranes basales glomérulaires sans prolifération endocapillaire associée (Observations N° 2-10-16) ;

. altérations complexes des parois.

- Dans 9 cas, il s'agissait de glomérulites prolifératives endocapillaires diffuses, avec dépôts hyalins et fibrinoïdes sous-endothéliaux nombreux, épaississant les parois périphériques des capillaires glomérulaires (glomérulite membrano-proliférative - Observations N° 3-4-9-11-13-14-22-28).

- Dans un cas, on observait une prolifération endocapillaire et une hyalinisation discrète des floculus glomérulaires, sans altérations des parois (Observation N° 6).

Au contraire, dans un certain nombre de cas, les lésions glomérulaires avaient une topographie segmentaire, variable d'un glomérule à l'autre et d'un floculus à l'autre. Une hyalinisation segmentaire, associée ou non à une prolifération endocapillaire, constituait l'essentiel de ces altérations (Observations N° 1-5-8-17-18-26-27).

Cependant, il faut noter qu'un certain nombre d'altérations glomérulaires, fréquentes dans d'autres néphropathies, n'ont jamais été rencontrées au cours de l'étude des protéinuries permanentes et isolées. C'est le cas des glomérulites extra-membraneuses, des glomérulites lobulaires ou encore des glomérulites avec prolifération extra-capillaire prédominante.

= Lésions tubulaires :

Dans 13 observations, existaient des lésions tubulaires dont l'intensité était très variable : très discrètes et isolées dans un cas (Observation

N° 25), d'intensité modérée et coexistant avec des lésions glomérulaires dans 11 cas (Observations N° 1-3-4-5-6-13-17-18-22-24-27), très intenses et associées à d'autres altérations du parenchyme dans un cas (Observation N° 26).

= Lésions interstitielles :

L'interstitium était rarement d'aspect normal. On y observait soit des travées de fibrose, rarement isolées, le plus souvent associées à des lésions tubulaires, glomérulaires ou vasculaires (Observations N° 1-3-6-13-17-18-24-26-27-28), soit une infiltration par les lipophages (Observations N° 3-5-8-9-13-14-18-22-26).

= Lésions vasculaires :

On a pu remarquer la grande fréquence de ces lésions. En effet, 16 observations présentaient des altérations des artérioles afférentes. Dans 10 cas, on notait également des lésions au niveau des artères de plus gros calibre (arquées ou interlobaires). Ces altérations étaient soit intenses (Observations N° 2-3-6-8-14-16-17-18-24), soit modérées (Observations N° 1-4-9-11-26), soit très discrètes (Observations N° 5-15). On notait également, dans deux cas, une nette hypertrophie des appareils juxta-glomérulaires associés (Observation N° 11) ou non à des lésions artériolaires (Observation N° 27).

Toutes ces altérations étaient toujours associées à des lésions glomérulaires.

2)- PROTEINURIE AVEC HEMATURIE ASSOCIEE.

L'analyse histologique des 16 observations de ce groupe a fourni les renseignements suivants :

Dans deux cas, le rein était d'aspect normal.

Un cas comportait des lésions artérielles modérées et isolées.

Tous les autres malades présentaient sur leur biopsie des altérations glomérulaires :

- Lésions focales et irrégulièrement réparties dans 2 cas.

- Lésions diffuses dans 10 cas, parmi lesquelles on a pu distinguer :

. 7 cas de glomérulite membrano-proliférative.
. 3 cas de lésions prédominantes des parois des capillaires glomérulaires.
. 2 cas de dépôts extra-membraneux diffus.
. 1 cas de dégénérescence des membranes basales glomérulaires.

3)- ETUDE COMPARATIVE.

Au cours de l'étude anatomo-pathologique des protéinuries permanentes et isolées, on a été frappé par la diversité des aspects histologiques rencontrés. Mais ces aspects diffèrent peu, tant par leur nature que par leur fréquence, de ceux observés dans les cas de protéinurie associée à une hématurie. Cependant, il faut noter la particulière fréquence des lésions vasculaires dans les protéinuries isolées, alors que ces états sont, par définition, dépourvus d'anomalies vasculaires. Par contre, beaucoup plus rares sont ces lésions dans le groupe sémiologique associant hématurie et protéinurie, bien que l'évolution vers l'hypertension y soit fréquente.

ANALYSE EVOLUTIVE

1)- AU COURS DES PROTEINURIES PERMANENTES ET ISOLEES.

Parmi les 29 observations retenues, la protéinurie est reconnue depuis plus de 5 ans dans 19 cas, depuis 10 ans et plus dans 7 cas, et depuis 15 ans et plus dans 4 cas. Même dans ces plus longues observations, la stabilité évolutive paraît remarquable. Dans la très grande majorité des cas, aucun symptôme nouveau n'a pu être noté : ni hématurie, ni hypertension, ni insuffisance rénale, ni syndrome néphrotique.

Dans deux, cependant, fut observée une hypertension artérielle, d'ailleurs une fois régressive :

- Dans l'observation N° 15, on note une tendance hypertensive (T.A. = 15/10 cm/Hg) au cours de la 19me année d'observation, à la fin d'une grossesse, par ailleurs normale. Cette tendance hypertensive a été isolée, sans autre altération vasculaire (fond d'oeil normal, TACR normale).

- Dans l'observation N° 27, on note également une tendance hypertensive au cours de la 22me année d'observation, ayant disparu 2 ans plus tard, sans modification des vaisseaux du fond d'oeil.

2)- AU COURS DES PROTEINURIES ASSOCIEES A UNE HEMATURIE.

A titre comparatif, 16 cas de ce groupe sémiologique ont été étudiés. L'évolution a été suivie pendant 3 ans au moins dans tous les cas, pendant

plus de 5 ans dans 5 cas et pendant 10 ans dans 1 cas.

- Pendant les 3 premières années d'évolution, on a vu apparaître, dans 3 cas sur 10, un syndrome néphrotique.

Dans les 5 cas suivis pendant 5 ans, une hypertension artérielle a été notée 3 fois sur 5.

Dans 2 des 3 observations, le syndrome néphrotique a été transitoire ; il a disparu et ultérieurement les 2 malades ont présenté une hypertension artérielle.

- Entre la 3me et la 5me année d'évolution, un syndrome néphrotique est apparu deux fois, une fois de façon transitoire, une fois de façon durable, et dans un des deux cas simultanément à une hypertension artérielle.

- Dans les observations étudiées pendant plus de 5 ans, on a noté une bonne stabilité évolutive dans 2 cas sur 5. Mais dans les trois autres cas, d'autres symptômes sont apparus : hypertension, rechute du syndrome néphrotique, altération fonctionnelle rénale ou hypertension s'ajoutant au syndrome néphrotique.

3)- ETUDE COMPARATIVE.

Ce qui ressort de l'étude évolutive des protéinuries permanentes et isolées, c'est leur stabilité évolutive. Même dans les observations très prolongées, s'étendant sur une vingtaine d'années, on ne constate pratiquement l'apparition d'aucun autre symptôme pathologique.

Au contraire, lorsqu'une hématurie s'associe à la protéinurie, l'enrichissement symptomatique paraît fréquent, traduisant l'évolution habituelle des glomérulo-néphrites chroniques.

Ce qui semble donc opposer les deux syndromes est leur probabilité d'une évolution très longtemps

stable ; probabilité qui paraît grande si la protéinurie est isolée, mais beaucoup plus faible lorsqu'une hématurie s'y associe.

Cette stabilité évolutive des protéinuries permanentes et isolées semble constante, quelles que soient la nature et l'intensité des lésions histologiques constatées : en effet, les cas qui comportent les plus longues durées d'observation à partir de la découverte de la protéinurie peuvent présenter des lésions histologiques intenses (Observation N° 13 : 9 ans ; Observation N° 26 : 17 ans ; Observation N° 3: 10 ans). De même, les cas présentant la plus longue durée d'évolution depuis la biopsie rénale peuvent présenter des lésions histologiques intenses (N° 9 : 6 ans - N° 13 : 6 ans 3 mois - N° 14 : 4 ans 4 mois - N° 18 : 5 ans).

[illegible]

Vingt-neuf observations de protéinuries permanentes et isolées, définies sur des critères stricts, ont été étudiées. Elles ont été comparées à seize observations de protéinurie avec hématurie associée, mais sans aucun autre symptôme.

Les aspects anatomo-pathologiques sont variables, depuis celui du rein normal, jusqu'à des lésions diffuses, analogues à celles qui sont observées à un stade avancé de certaines néphropathies. Les lésions glomérulaires sont généralement prédominantes (prolifération endocapillaire avec altérations des parois, hyalinisation segmentaire, dégénérescence des membranes basales). Des altérations artériolaires, d'intensité variable, ont également été trouvées dans la majorité des cas, même lorsque l'atteinte glomérulaire est peu importante.

Dans toutes ces observations, aucun symptôme nouveau n'apparut au cours de la période d'évolution observée, même lorsque celle-ci s'est étendue sur plus de 10 ans et qu'existaient d'importantes lésions histologiques. Par contre, quand existe une hématurie associée à la protéinurie, l'enrichissement symptomatique, bien que non constant, est très fréquent.

Mais il est évident que les observations ne sont encore ni suffisamment nombreuses, ni suffisamment longues, pour que l'on puisse affirmer que la stabilité évolutive est indéfinie.

Les néphropathies se traduisant par une protéinurie permanente et isolée semblent ainsi avoir une évolution privilégiée par rapport aux néphropathies chroniques. Cependant, il reste prudent de surveiller régulièrement ces malades, surtout lorsque existent des lésions histologiques.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,

G. BROUET

Le Président
de la thèse,

J. HAMBURGER

B I B L I O G R A P H I E

ANTOINE (B.), MONTERA (H. de), TALLONE (J.C.) - Les aspects histologiques correspondant aux protéinuries permanentes et isolées.- J. Urol. méd. chir., 1966, 65, 425.

ANTOINE (B.), SYMVOULIDIS (A.), MONTERA (H. de) - Stabilité évolutive et diversité histologique des protéinuries permanentes et isolées.- Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker, 1966 - Ed. méd. Flammarion, p. 273.

ANTOINE (B.), FUNCK-BRENTANO (J.L.) - Protéinuries permanentes et isolées : problèmes nosologiques et pronostiques.- Entretiens de Bichat, Paris, 1960, Médecine - Expansion Scient. Fr., éditeur.

ANTOINE (B.), SYMVOULIDIS (A.), MONTERA (H. de) - Signification d'une protéinurie permanente et isolée.- Vie Médicale, Septembre 1966, 1241.

BAYLON (H.), COUMEL (P.), BAGROS (P.) et MOULIAS (R.) - Protéinuries chroniques isolées des sujets jeunes.- Rev. Corps Santé Militaire, 1971, 2, 175.

BERGER (J.), GALLE (P.) - Dépôts denses au sein des membranes basales du rein.- Presse Médicale, 1963, 71, 2351.

BERGER (J.), HINGLAIS (N.) et MONTERA (H. de) - Dégé-

nérescence des membranes basales glomérulaires.- J. Urol. Néphrol., 1964, 70, 760.

DEBRAY-SACHS (M.) et HORS (J.H.) - Une variété de protéinurie : la triple globulinurie.- Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker, 1966. Ed. méd. Flammarion p. 297.

DUCROT (H.), JUNGERS (P.), HINGLAIS (N.), MONTERA (H. de), GALLE (P.), HAMBURGER (J.) - Les syndromes néphrotiques primitifs de l'adulte (157 cas étudiés par biopsie rénale).- C.R. XXXIVe Congrès Français de Médecine, Paris, 1963 - Masson et Cie, éditeurs, p. 289.

FRANCOIS (R.), DESPREAUX (M.) et RUITON-UGLIENGO (D. A.) - Etude du débit-minute des hématies dans les urines (compte d'Addis). Son intérêt dans la surveillance des albuminuries isolées et des néphrites aiguës de l'enfant.- Rev. Lyon. Méd. 1961, 10, 447 .

GOUYGOU (G.), HABIB (R.) et MONTERA (H. de) - L'infiltration lipophagique interstitielle du cortex rénal : étude sur biopsies.- J. Urol. méd. chir., 1959, 65, 644.

HAMBURGER (J.) - La technique de biopsie rénale réalisée à l'Hôpital Necker.- Presse médicale, 1959, 66, 1451.

JOEKES - Les biopsies rénales dans les protéinuries isolées.- J. Urol. méd. chir., 1959, 65, 608.

LITMAN (N.N.) - Asymptomatic proteina in children.- Clin. Res. 1961, 9, 106.

MERIEL (P.), MOREAU (G.), SUC (J.M.) et PUTOIS (J.)- La protéinurie isolée.- J. Urol. Néphro., 1961, 67, 92.

MILLIEZ (P.), SAMARCQ (P.), LAGRUE (G.), TCHERDAKOFF (Ph.), SAFAR (M.) - Les protéinuries permanentes isolées. Confrontations anatomo-cliniques et essais thérapeutiques.- Acquisitions Médicales Récentes, Paris, 1963 - Expansion Scient. Franç., édit., p. 3.

PASTEUR VALLERY-RADOT (L.), MILLIEZ (P.), WOLFROMM (R.), MALLAT (F.), JACOT (J.A.) - Pronostic et traitement des protéinuries isolées.- J. Urol. méd. chir., 1953, 59, 780.

PHILLIPI (P.J.), ROBINSON (R.R.), LANGELIER (P.R.) - Percutaneous renal biopsy. Observations with special reference to asymptomatic proteinuria.- Arch. intern. Med. 1961, 108, 739.

POLLAK (V.E.), PIRANI (C.L.), MUEHRCKE (R.C.) et KARK (R.M.) - Asymptomatic persistent proteinuria : studies by renal biopsies.- Guy's Hosp. Rep. 1958, 107, 353.

SAMARCQ (P.), BARIETY (J.), LAGRUE (G.), TCHERDAKOEF (Ph.), MILLIEZ - Le tissu intercapillaire au cours des protéinuries.- J. Urol. Néphr., 1965, 71, 300.

LEROUX-ROBERT, MOREL-MARAUGER - Protéinurie isolée et biopsie rénale.- Vie Médicale, Avril 1966.